UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL VAL DE MARNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

UNIVERSITE PARIS EST CRETEIL

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

****

ANNEE 2013 **N°**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le :

à la faculté de médecine de l'UPEC

Par M. TAHA Anas

Né le 20 Décembre 1985 à Paris

Prévenir la iatrogénie médicamenteuse : évaluation du programme d'audit Prescription Médicamenteuse du Sujet Âgé

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur le Docteur Julien Le Breton

LE CONSERVATEUR DE LA BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE :

Monsieur Frette-Damicourt

UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL VAL DE MARNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

UNIVERSITE PARIS EST CRETEIL

FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

****

ANNEE 2013 **N°**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE

DOCTEUR EN MEDECINE

Discipline : Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le :

à la faculté de médecine de l'UPEC

Par M. TAHA Anas

Né le 20 Décembre 1985 à Paris

Prévenir la iatrogénie médicamenteuse : évaluation du programme d'audit Prescription Médicamenteuse du Sujet Âgé

DIRECTEUR DE THESE :

Monsieur le Docteur Julien Le Breton

LE CONSERVATEUR DE LA BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE :

Monsieur Frette-Damicourt

REMERCIEMENTS

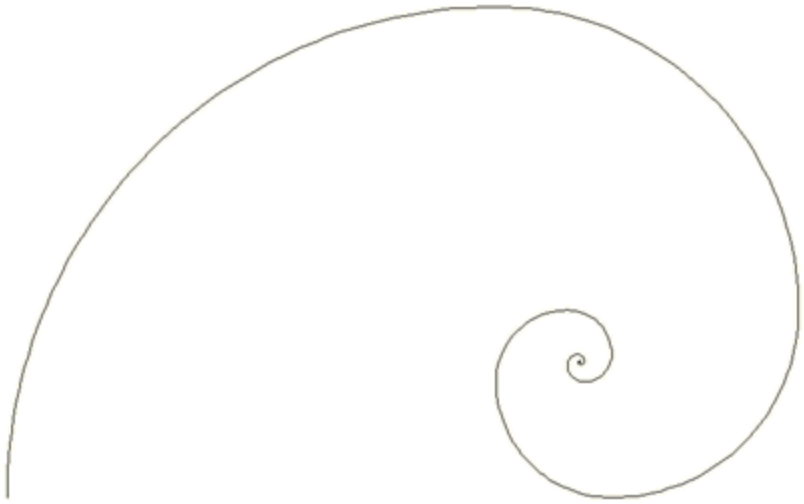
Merci au Dr LE BRETON pour m'avoir guidé sur les sentiers sinueux de la méthodologie.

Je tiens à remercier Bob Dylan, Led Zeppelin, The Beatles, Police, The Cramberries, Texas, et Francis Cabrel pour ne citer que les plus présents pour m'avoir permis de tenir pendant le fastidieux travail de collecte des données inhérent à tout travail de recherche.

Je tiens à remercier Hubert Reeves qui ne doit probablement même pas savoir que j'existe pour tous les fabuleux bouquins qu'il a écrits.

« Que j'aime à voir, chère indolente,

De ton corps si beau, » Baudelaire



« Le tout est plus grand que la somme des parties » Confucius

« Non scholae, sed vitae discimus »

« Rhaaa !! J'y comprends rien » Moi-même

SOMMAIRE

INTRODUCTION **7**

1. La iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé 7
2. Développement Professionnel Continu et Evaluation des Pratiques Professionnelles 8
3. Les outils de prévention de la iatrogénie médicamenteuse existants 9
4. Le programme Prescription Médicale chez le Sujet Agé 10
5. L'étude Polychrome 12
6. Problématique 13
7. Objectif 14

METHODE **15**

1. Population étudiée 15
2. Recueil de données 18
3. Analyse des données 18

RESULTATS **21**

1. Descriptif de la population étudiée 21
2. Analyse des performances du programme Prescription Médicamenteuse chez le sujet Agé 22
3. Comparaison entre le programme Prescription médicamenteuse chez le Sujet Agé et le groupe d'expert Polychrome 24

DISCUSSION **29**

1. Résultats principaux et implications majeures 29
2. Forces et limites du travail 32
3. Les autres travaux de la littérature 35
4. Questions non résolues 36
5. Perspectives 36

CONCLUSIONS **38**

BIBLIOGRAPHIE **39**

GLOSSAIRE

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

BZD : Benzodiazépines

DCI : Dénomination Commune Internationale

DPC : Développement Professionnel Continu

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital Population Santé Territoire

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRDES : Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé

MAI : Medication Appropriateness Index

OGDPC : Organisme Gestionnaire du Développement Professionnel Continu

OMG : Observatoire de Médecine Générale

PMSA : Prescription Médicale du Sujet Agé

SFMG : Société Française de Médecine Générale

STOPP/START : Screening Tool for Older Persons' potentially inappropriate Prescription/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment

INTRODUCTION

1) La iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé

« La iatrogénie se définit comme toute pathogénie d'origine médicale au sens large, compte tenu de l'état de l'art à un moment donné, qui ne préjuge en rien d'une erreur, d'une faute ou d'une négligence » (8). La iatrogénie médicamenteuse est la iatrogénie imputable aux médicaments notamment prescrits par le médecin.

Deux éléments semblent être source d'une iatrogénie médicamenteuse plus importante chez le sujet âgé, la polymédication et l'âge avancé. Les études ont montré que les effets indésirables médicamenteux sont en moyenne deux fois plus fréquents après 65 ans (1). La polymédication est habituelle chez le sujet âgé et souvent légitime. En France, parmi les patients âgés de plus de 65 ans, le nombre moyen de médicaments déclarés par personnes est de 3,9 (26). Du fait des modifications de la pharmocinétique, de la pharmacodynamie et de l'augmentation du risque d'interactions médicamenteuses, il est communément admis que la polymédication augmente le risque de iatrogénie chez le sujet âgé (20).

La iatrogénie médicamenteuse a un coût humain et économique très élevé chez la personne âgée. Elle serait responsable de plus de 10% des hospitalisations chez les sujets âgés, et de près de 20% chez les octogénaires (26). Plusieurs études récentes montrent qu'une part non négligeable de cette iatrogénie grave est évitable (26 ;14). Ces chiffres sont vraisemblablement sous-estimés par la sous-notification et la sous-identification de nombreux événements iatrogènes.

Mieux prescrire est donc un enjeu de santé publique soutenu par de nombreux organismes de santé comme l'assurance maladie (4), la Haute Autorité de Santé (HAS) ou les sociétés savantes se sont saisies de ce problème (23).

De nombreux outils ont ainsi été développés afin de prévenir la iatrogénie médicamenteuse chez la personne âgée. Le programme Prescription Médicale chez le Sujet Agé (PMSA) par la HAS ou plus récemment *Screening Tool for Older Persons' potentially inappropriate Prescription/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment* (STOPP/START) par une équipe de gériatres irlandais (13) en font partie. De nombreuses études ont été menées sur

ces outils mais, à l'heure actuelle, aucune ne permet de se prononcer quant à leur efficacité sur la morbi-mortalité secondaire à la iatrogénie médicamenteuse (3).

2) Développement Professionnel Continu et Evaluation des Pratiques Professionnelles

L'article 59 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (dite loi HPST) (21) a introduit dans le code de la santé publique l'obligation de développement professionnel continu des professionnels de santé, afin de répondre au besoin de Formation Professionnelle Continue et d'évaluation des pratiques professionnelles. Six décrets en Conseil d'État précisent les règles selon lesquelles les professionnels de santé satisfont à leur obligation de développement professionnel continu (DPC) ainsi que celles relatives à l'enregistrement des organismes concourant à l'offre dans ce domaine et au financement des programmes. L'article 59 de la loi de juillet 2009 ayant posé le principe selon lequel « *le développement professionnel continu a pour objectif l'évaluation des pratiques professionnelles, le perfectionnement des connaissances, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des soins* », les décrets qui doivent être publiés très prochainement ont pour objet de décliner le contenu de l'obligation de développement professionnel continu pour les différentes catégories de professionnels de santé : médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens et professionnels paramédicaux, l'organisation du développement professionnel continu, son financement, son contrôle ainsi que sa mise en œuvre dans le cadre du service de santé des armées. Les cinq décrets en Conseil d'Etat relatifs à chaque profession précisent que le DPC comporte l'analyse, par les professionnels, de leurs pratiques professionnelles ainsi que l'acquisition ou l'approfondissement de connaissances ou de compétences et constitue donc une obligation à laquelle chacun doit satisfaire dans le cadre d'une démarche individuelle et permanente, en participant chaque année à un programme de développement professionnel continu.

En pratique, ces programmes sont caractérisés par une méthode validée par la Haute Autorité de santé (HAS) (19) et correspondent à des orientations, soit nationales préalablement définies par un arrêté ministériel sur propositions des commissions

scientifiques, soit régionales et fixées par l'agence régionale de santé (ARS). Ces programmes sont proposés par des organismes agréés de développement professionnel continu répondant au cahier des charges fixé par l'organisme gestionnaire du développement professionnel continu (OGDPC). L'organisme gestionnaire voit son statut de groupement d'intérêt public (GIP) précisé et ses missions définies, consistant notamment à financer, dans la limite de forfaits, les actions de DPC et à enregistrer les organismes intervenant au titre du développement professionnel continu. Les règles d'organisation et de fonctionnement du conseil de gestion de l'OGDPC sont fixées, avec les dispositions financières et comptables qui sont applicables à son activité. Enfin, les procédures d'enregistrement, d'évaluation, de suivi et de contrôle des organismes de DPC sont déterminées, ainsi que les obligations de traçabilité qui incombent aux employeurs des professionnels de santé dans le domaine du DPC. Cinq autres décrets simples organisent les commissions scientifiques propres aux différentes catégories de professionnels de santé. Les commissions scientifiques indépendantes ont les mêmes missions : proposer les orientations nationales, évaluer les organismes de DPC, élaborer les référentiels permettant d'assurer le contrôle de ces organismes. Elles comprennent des représentants des conseils nationaux professionnels, des sociétés savantes, des associations professionnelles, des praticiens professeurs d'université, des représentants de l'ordre et des personnalités qualifiées. Afin d'assurer leur indépendance, leurs moyens de fonctionnement seront assurés par l'OGDPC. Enfin, un dernier décret simple prévoit la création du Conseil national du développement professionnel continu des professions de santé des professions de santé, qui permet, au sein d'une même instance consultative, de regrouper l'ensemble des professionnels, médicaux, pharmaceutiques et paramédicaux afin de réfléchir et de faire des propositions sur le fonctionnement du dispositif. L'organisme gestionnaire assurera également le fonctionnement de cette instance consultative regroupant l'ensemble des professionnels, médicaux, pharmaceutiques et paramédicaux.

3) Les outils de prévention de la iatrogénie médicamenteuse existants

Il existe plusieurs outils disponibles afin d'évaluer sa pratique et de prévenir la iatrogénie médicamenteuses. Ces outils peuvent se présenter sous diverses formes : Formation Médicale Continue, groupe d'échange et d'analyse des pratiques, recommandations, audit etc...

Les outils d'audit sont actuellement les plus formalisés afin d'évaluer les prescriptions réelles des médecins. Le *Medication Appropriateness Index* (MAI) évalue la pertinence des prescriptions à l'attention des personnes âgées à l'aide de divers indicateurs pour chaque médicament. Pour chaque indicateur, le prescripteur catégorise sa prescription comme pertinente, partiellement pertinente ou inappropriée. Cet outil a déjà été utilisé dans la littérature internationale dans les études observationnelles et interventionnelles (25). Le MAI a été validé dans le cadre de la pratique ambulatoire (25). Ses limites sont que sa fiabilité est utilisateur-dépendant. (5) et que l'outil de base n'explore pas certaines thématiques de la iatrogénie (allergies médicamenteuses, effets secondaires, observance).

De même, STOPP/START est un outil de mise en évidence des prescriptions inappropriées dont l'utilisation a été validée en pratique ambulatoire de médecine générale (6). STOPP/START cible les médicaments les plus couramment prescrits dans la population gériatrique, les critères STOPP/START ont pour objectifs de détecter à la fois (7 ; 24) :

- les principales interactions médicamenteuses et les effets indésirables (EI) en lien direct avec la prescription de ces médicaments (critères STOPP) ;
- les EI et les interactions en regard des co-morbidités des patients et de la prescription de ces médicaments (critères STOPP) ;
- et l'omission de prescriptions des médicaments considérés comme appropriés (critères START).

Le programme STOPP/START étant encore récent, il n'existe, à l'heure actuelle, pas d'études explorant ses limites. Mais le principe étant le même que celui de MAI, il est probable que ce programme soit également utilisateur dépendant.

Ces outils se présentent sous la forme d'audit des pratiques vérifiant sous la forme d'un questionnaire systématisé la présence ou l'absence des critères de qualité d'une ordonnance. Le programme PMSA est un outil parmi d'autres.

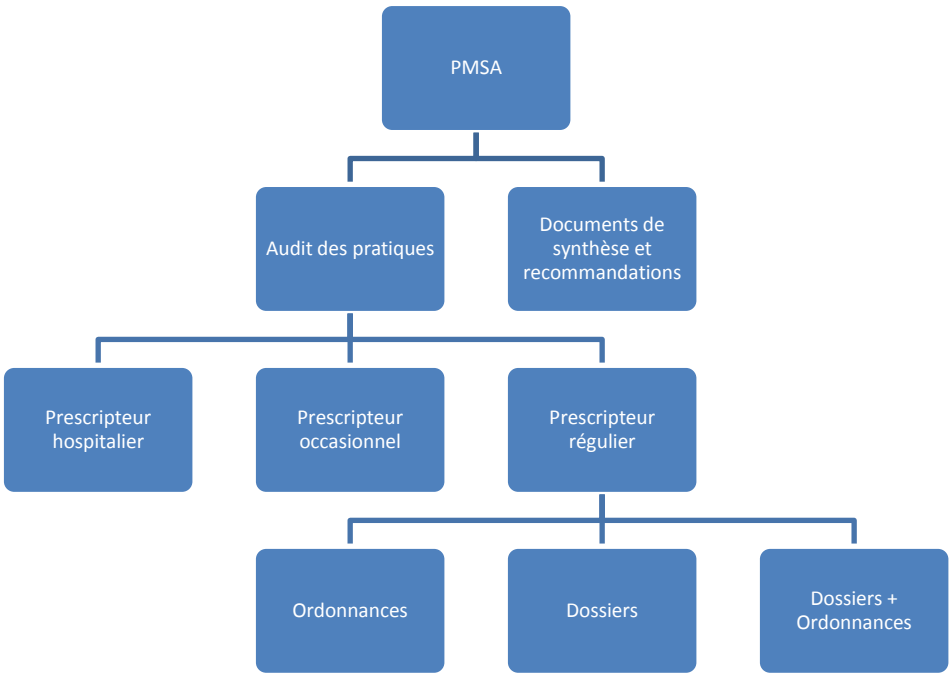
4) Le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

Le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (PMSA) est donc un outil mis à la disposition du praticien par la HAS depuis 2005. Il s'inscrit dans le cadre d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

Il est défini trois situations de prescription inadaptée chez le sujet âgé : L'insuffisance de traitement (« underuse »), la prescription inappropriée (« misuse ») et la sur prescription (« overuse »). L'objectif du programme PMSA est d'aider le médecin traitant, le prescripteur lors d'une hospitalisation ou le prescripteur occasionnel, à gérer au mieux le risque iatrogénique chez le sujet âgé, à favoriser l'observance des traitements et à éviter toute prescription inutile (17 ; 26). Le programme se compose de deux parties distinctes : des documents de synthèse et recommandations sur la prévention de la iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé d'une part, des grilles d'audit de pratique destinées au praticien d'autre part. On retrouve les objectifs d'évaluation et d'amélioration des pratiques dans le cadre d'un objectif de santé publique représentant les piliers du DPC.

L'audit de pratique du médecin consiste en une auto ou une hétéro-analyse de la prescription du praticien à l'aide de grilles différentes selon le type de prescripteur. Concernant le prescripteur régulier (médecin traitant), trois grilles d'analyse d'autoévaluation sont proposées pour analyser les ordonnances, les dossiers médicaux et ainsi que l'entité dossiers + ordonnances dans son ensemble (Figure 1). Ces grilles se remplissent de manière binaire en répondant « OUI » ou « NON » à chaque indicateur. Les indicateurs ont pour objectif de mettre en évidence les prescriptions susceptibles d'engendrer une iatrogénie médicamenteuse évitable afin que le prescripteur puisse les identifier et les corriger si possible et nécessaire.

Figure 1 : Présentation du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé



5) L'étude Polychrome

Polychrome est une étude parue en 2009 et portant sur l'étude de la maladie chronique en médecine générale. Elle associe la société française de médecine générale (SFMG), l'Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé (IRDES) et l'Institut National de la Santé et Recherche Médicale (INSERM).

Ses objectifs étaient la définition de la maladie chronique en médecine générale, la caractérisation des associations de pathologies chroniques les plus fréquentes, l'identification et l'analyse des polyprescriptions médicamenteuses à risque iatrogène élevé ainsi que l'exploration des déterminants des polyprescriptions non optimales et la proposition des stratégies d'optimisation.

Pour ce dernier point, les chercheurs ont demandé à un groupe d'expert constitué de plusieurs spécialités médicales d'évaluer les risques de iatrogénie médicamenteuse évitables de plusieurs ordonnances issues de la pratique réelle en médecine générale à partir de donnée de l'Oberservatoire de Médecine Générale (OMG) (2 ; 9 ; 13). Pour ce faire, ils se sont servis de la grille MAI décrite plus haut (tableau 2).

Ce groupe d'expert était constitué d'un médecin généraliste universitaire, un cardiologue universitaire, un endocrinologue hospitalier travaillant avec des réseaux de soins de ville, une psychiatre hospitalier travaillant en réseau de soins, une gériatre universitaire avec formation initiale en rhumatologie ainsi qu'un gériatre hospitalier travaillant en réseau de soins et une pharmacologue universitaire. Leur analyse multidisciplinaire avait permis de mettre en évidence les problèmes relatifs au risque iatrogène inhérent à la polyprescription.

Enfin, ils avaient réuni 60 médecins généralistes en *focus group* pour analyser leur pratique avec les patients atteints de multimorbidité chronique.

A l'issue de ce travail, les chercheurs proposaient 6 déterminants de polyprescription non optimale :

- Les facteurs liés au médecin (manque de temps, fatigue, prescription routinière, incertitude diagnostique) ;
- La communication difficile entre médecins ;
- Les référentiels de bonne pratique « monopathologie » aboutissant à un empilement de prescriptions recommandées ;
- Les facteurs liés au patient (polypathologies, représentations, refus de changement) ;
- La pression sociale (influence des médias, stress) ;
- Le rôle de l'industrie pharmaceutique.

6) Problématique

Dans son audit des ordonnances pour la prévention de la iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé, le programme PMSA se sert de critères dont la validité comme facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse n'est pas établie (3). Le programme PMSA utilise ces critères avec objectifs ciblés sur certaines prescriptions médicamenteuses et sur quelques indicateurs généraux de qualité de rédaction de l'ordonnance dont :

- La structuration par domaine pathologique
- L'indication de l'âge ou de la date de naissance
- La rédaction en dénomination commune internationale
- La précision de la durée de prise pour chaque médicament

- La précision de la galénique pour chaque médicament

Par ailleurs, le programme PMSA est destiné aux seules personnes âgées. Pourtant, le suivi de pathologies chroniques existe pour toutes les tranches d'âge et devient majeur dès 45 ans (7).

L'objectif général de ce travail est d'évaluer les performances et la pertinence du programme PMSA dans le cadre du DPC du médecin généraliste. Il s'agira d'évaluer si le programme permet de :

- Identifier les problèmes de iatrogénie potentiellement graves liés à la prescription
- Evaluer la qualité des pratiques de polyprescription médicamenteuses des médecins généralistes
- Identifier les améliorations possibles des ordonnances de polyprescription.

7) Hypothèse

Le programme PMSA évalue des facteurs liés à la tenue de l'ordonnance et des dossiers en proposant une auto ou une hétéro évaluation du praticien. Ces facteurs sont supposés prédictifs d'une ordonnance à faible risque iatrogénique.

Notre hypothèse est que le programme PMSA n'atteint que partiellement son objectif. Il n'identifierait pas certains problèmes iatrogènes potentiels vus en pratique réelle de médecine générale.

Par ailleurs, notre hypothèse est que le programme PMSA n'est pas plus pertinent chez le sujet âgé que chez le sujet jeune polymédiqué. La cible d'un tel programme pourrait alors être élargie aux patients plus jeunes polymédiqués.

METHODE

Notre travail s'est déroulé en 2 parties. Dans un premier temps, l'étude du programme PMSA à travers les 105 ordonnances sélectionnées. Dans un deuxième temps, la comparaison de l'évaluation par le programme PMSA avec les conclusions du groupe d'expert de l'étude Polychrome à travers les 11 ordonnances analysées par ces derniers à l'aide de la grille MAI.

1) Population étudiée

Les médecins ont été sélectionnés dans la base de données de l'OMG. Les critères de sélection des médecins étaient la présence d'actes sur 3 années consécutives (2002, 2003 et 2004) avec des volumes d'actes équivalents d'une année sur l'autre. 68 médecins ont été retenus (60 hommes et 8 femmes). Près de 90% des médecins exerçaient en secteur conventionnel 1, les deux tiers exerçaient en groupe, et en zone urbaine. Le nombre moyen de patients chroniques représentait un peu moins de la moitié des patients. Le nombre moyens d'actes (consultation ou visite à domicile) avec la présence d'au moins une pathologie chronique représentaient près de 40% de l'activité La proportion de patients chroniques augmentait avec l'âge du médecin et l'activité évoluait de la même manière, avec un maximum d'actes chroniques pour les médecins de plus de 55 ans.

Les patients sélectionnés avaient présenté au moins une pathologie chronique pendant les années 2002 et 2003, avec au moins un acte pour chacune des années (2002,
2003, 2004). Soit 45 018 patients : 25 094 femmes (55,7%) et 19 924 hommes (44,3%). La médiane du nombre d'actes par patients sur 3 ans était de 9, dont 4 étaient des actes pour des maladies chroniques.

Le nombre médian de pathologies chroniques différentes par patients était de 3, et le nombre médian de ligne de médicaments prescrits sur les 3 années était de 21. Il n'y avait pas de données manquantes pour le genre et la date de naissance des patients.

Les actes (consultations et visites) ont été sélectionnés sur la présence au sein de la consultation d'au moins une pathologie chronique et d'une ordonnance associée, soit 284 126 actes. Le nombre médian de pathologies chroniques par acte était de 2 et le nombre médian de lignes de médicaments par acte de 4.

La sélection des ordonnances (figure 2) a été effectuée sur la base de données constituée pour la typologie des maladies chroniques réalisée dans l'étude Polychrome.

La méthode de sélection était un sondage aléatoire stratifié et pondéré. La première étape consistait en un sondage stratifié des ordonnances (numéro identifiant) en fonction de 5 strates d'intérêts :

- Les combinaisons de pathologie sélectionnées
- Le genre
- Les classes d'âge
- Le nombre de médicaments par acte supérieur ou égal à 5
- Le nombre de pathologies strictement supérieur à 3 (médiane).

La seconde étape consistait en un sondage aléatoire pondéré des ordonnances (par leur numéro d'identification), sans doublons au niveau de l'identifiant patients. Afin d'analyser des actes chez des sujets âgés, poly pathologiques et polymédiqués, nous avons donné un poids différent aux 4 classes de la typologie réalisée dans l'étude Polychrome, en fonction du nombre d'actes générés et non en fonction du nombre de patients. Le taux de sondage était de 40% « d'identifiant ordonnance » pour la classe 1, de 20% pour la classe 2, de 15% pour la classe 3 et de 25% pour la classe 4.

Une fois les ordonnances sélectionnées, nous avons reconstitué chaque acte grâce à la liaison du numéro « identifiant ordonnance » et du numéro « identifiant patient ». Chaque acte sélectionné constitue une vignette contenant : le genre et l'âge du patient, son nombre d'actes par an, ses pathologies, et l'ordonnance correspondante (Médicaments et posologie).

Une fois les vignettes sélectionnées, l'ancienneté de prescription des pathologies et des médicaments ont été vérifiées sur la base de données.

Figure 2 : Sélection des ordonnances

Entrepôt de données OMG / SFMG – Période : 1993 – mai 2007
153 Médecins généralistes - 646 000 Patients
5,6 millions Séances - 4,3 millions Ordonnances
7,6 millions Pathologies traitées - 13 millions Médicaments prescrits

Sélection des patients avec au moins :
- Une pathologie chronique traitée en 2002-2003
- Une séance en 2002, 2003 et 2004

Base *Polychrome* - Période : 2002-2004
68 Médecins généralistes - 45 018 Patients avec une pathologie chronique
284 126 Séances – 242 879 Ordonnances
718 772 Pathologies traitées - 1 471 678 Médicaments prescrits

Construction typologie des pathologies chroniques
Analyse des Correspondances Multiples
+ Classification Ascendante hiérarchique

Partition (%)	**Classe 1 (37,8)**	**Classe 2 (23.1)**	**Classe 3 (14,3)**	**Classe 4 (13.4)**	**Classe 5 (7,5)**	**Classe 6 (3,9)**
Intitulé synthétique	Cardiovasculaire Rhumatologie > 60 ans	Grande dispersion Femmes > 70 ans	Psychiatrie TMS < 60 ans	FDR cardio TMS 40-69 ans	Dermato TMS Asthme Rhinite 11-25 / 40-59 ans	Anxiété TMS 11-39 ans
Exemple Association pathologies chroniques	HTA Hyperlipidémie Insuffisance coronarienne	Arthrose Varices Insuffisance coronarienne	Lombalgie H. dépressive Cervicalgie Insomnie	HTA Hyperlipidémie Diabète	Rhinite Asthme Lombalgie Eczéma	Lombalgie Anxiété
Exemple Association médicaments	IEC Hypocholest Bêtabloquant Antithrombotique	Antalgique Vasodilatateur Bêtabloquant Antithrombotique	AINS Antalgique Antidépresseur Myorelaxant	Bêtabloquant Hypocholest Antidiabétique	Antihistaminique Adrénergique AINS Antalgique Corticoïde	Anxiolytique AINS Antalgique

Sélection des ordonnaces par sondage aléatoire
stratifié sur le genre et la classe d'âge des patients
Taux de sondage : 40% Classe 1, 20% Classe 2,
15% Classe 3, 25% Classe 4

105 Ordonnances analysées
53 Médecins généralistes - 105 Patients / actes
528 Pathologies traitées - 676 Médicaments prescrits

2) Recueil de données

Les données de ce travail sont issues de l'entrepôt de données développé par la Société Française de médecine générale à partir d'un réseau informatisé de médecins généralistes (Observatoire de la médecine générale). Ceux-ci utilisent pour leurs consultations médicales et la tenue d'un dossier médical informatisé un Dictionnaire des Résultats de Consultation (DRC) de 277 définitions transcodées en CIM10 et qui représentent 95% des problèmes pris en charge en médecine générale, un code de suivi des épisodes de soin, et une base de médicaments (Thériaque) utilisée pour leurs ordonnances, au cours de chacune de leurs consultations médicales.

Une analyse pharmacologique a été effectuée à partir d'une sélection de 105 actes (pathologies et ordonnances) représentatives de la phase I à l'aide d'un sondage aléatoire stratifié. Il s'agissait de répertorier pas à pas, les contre-indications et les interactions médicamenteuses à partir des monographies du VIDAL. Ces informations sont recueillies toutes les semaines et intégrées dans la base de données DIOGENE. En mai 2007, celle-ci était constituée de 153 médecins et de 646 000 patients, conduisant à 5.6 millions d'actes de médecins.

L'expertise de 11 vignettes tirées des 105 utilisées pour l'analyse pharmacologique, était effectuée par cinq cliniciens spécialistes hospitaliers, une pharmacologue et un médecin généraliste. Il s'agissait d'une analyse individuelle systématique de chaque vignette à l'aide d'une grille (MAI), puis d'une mise en commun et d'une synthèse aboutissant à une ordonnance.

3) Analyse des données

Dans la première partie, les 105 ordonnances ont été analysées à travers 14 indicateurs qualité du programme PMSA choisis dans le programme destiné au prescripteur régulier (tableau 1). Dans cette partie, le critère d'évaluation était le taux de non conformité, c'est-à-dire, la proportion d'indicateurs qualité non remplis dans l'ordonnance en fonction : de l'âge, du nombre de médicament dans l'ordonnance, du nombre de pathologie chronique,

du nombre de consultations chez le médecin. Le taux de non conformité par indicateur a également été étudié.

Dans la deuxième partie, les performances de PMSA sur 11 ordonnances archétypales de poly prescrition parmi les 105 ont été comparées avec les conclusions d'un groupe d'expert qui ont analysés le potentiel iatrogénique de ces 11 mêmes ordonnances. Dans leur analyse, le groupe d'expert s'est servi de la grille Medication Appropriateness Index (MAI) modifiée (tableau 2). Les performances ont été évaluées via le taux de non-conformité par médicaments, c'est-à-dire les alertes par médicament soulevées par l'outil.

Il a été analysé les non conformités par médicament mises en évidence par le groupe d'expert et non mises en évidence par le programme PMSA et vice versa.

Tableau 1 : Indicateurs du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé utilisés dans l'étude

Indicateur 1	Est structurée par domaine pathologique
Indicateur 2	Ne comprend pas plus de 2 psychotropes, BZD incluses (*)
Indicateur 3	Ne comprend pas plus de 1 AINS
Indicateur 4	Ne comprend pas plus de 1 BZD
Indicateur 5	Ne comprend pas de vasodilatateurs cérébraux
Indicateur 6	Ne comprend pas 2 médicaments dont l'association est absolument contre indiquée
Indicateur 7	Indique l'âge ou la date de naissance
Indicateur 8	L'ordonnance est rédigée en dénomination internationale commune (DCI)
Indicateur 9	Précise la durée de prise pour chaque médicament
Indicateur 10	Précise posologie et répartition dans la journée de chaque médicament
Indicateur 11	Précise la galénique pour chaque médicaments
Indicateur 12	Comprend les médicaments nécessaires à la prise en charge des pathologies à traiter notées dans le dossier
Indicateur 13	Ne comprend pas de médicament sans indication documentée dans le dossier
Indicateur 14	Ne comprend pas de médicament pour lesquels le patient présente une contre indication absolue en termes de co-morbidité notée dans le dossier

Tableau 2 : Grille Medication Appropriateness Index utilisée par le groupe d'expert

Indicateur 1	Indication du médicament
Indicateur 2	Efficacité (SMR)
Indicateur 3	Dosage
Indicateur 4	Répartition sur 24h
Indicateur 5	Durée de prescription
Indicateur 6	Utilisation pratique (galénique)
Indicateur 7	Contre indications
Indicateur 8	Interactions médicamenteuses
Indicateur 9	Médicaments utilisés pour effets adverses
Indicateur 10	Duplication d'un médicament
Indicateur 11	Omission d'un médicament

La banque de donnée a été réalisée sur un fichier Excel. Les tests statistiques ont été réalisés sur le site biostatgv.com.

Les analyses descriptives définissaient les paramètres de position et de dispersion des variables étudiées : fréquences, moyennes et écart-types pour les variables dont la distribution était approximativement normale, médianes et intervalles interquartiles pour les autres variables quantitatives. Les analyses d'association utilisaient le test du Chi2 de Pearson, ou le test exact de Fischer en cas d'effectif insuffisant, pour les variables catégorielles et le test de Student pour les variables quantitatives.

RESULTATS

1. Descriptif de la population étudiée

La population était variée et représentative d'une patientèle atteinte de pathologies chroniques suivie en médecine générale.

Comme spécifié plus tôt, une partie de la population étudiée n'était en théorie pas éligible au programme PMSA sur le critère de l'âge. La population se compose de 40,0% de patients de moins de 65 ans (non éligibles en théorie au programme PMSA), de 21,9% entre 65 et 74 ans (éligibles au programme PMSA en cas de polypathologie, ce qui est le cas) et de 38,1% de personne de 75 ans et plus (éligibles systématiquement au programme PMSA).

Le groupe choisi pour la comparaison avec le programme PMSA se compose de 18,2% de moins de 65 ans, de 9,1% entre 65 et 74 ans et de 72,7% de 75 ans et plus.

Le reste des caractéristiques de la population des 105 et 11 vignettes sont respectivement présentées dans les tableaux 3 et 4.

Tableau 3 : Caractéristiques des patients pour l'analyse des performances du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé (n=105)

Caractéristiques de la population	Moyenne	Médiane	Ecart Type
Age	68,7	71 [58-78]	13,5
Nombre de pathologies chroniques	4,92	5 [4-6]	1,95
Nombre de médicaments par prescription	7,39	7 [5-9]	2,95
Nombre d'actes sur 3 ans	21,56	18 [14-26]	10,56
Genre	Femmes : 55 (52,32%) Hommes : 50 (47,61%)		

Tableau 4 : Caractéristiques des patients pour l'analyse du groupe d'expert (n=11)

Caractéristiques	Moyenne	Ecart type	Médiane
Age	73,09	11,91	78 [74-79]
Pathologies	7,45	3,05	7 [5-9,5]
Médicaments	9,45	2,16	9 [8,5-10]
Acte	20,73	8,47	19 [13,5-26]
Genre	Femmes : 5 Hommes : 6		

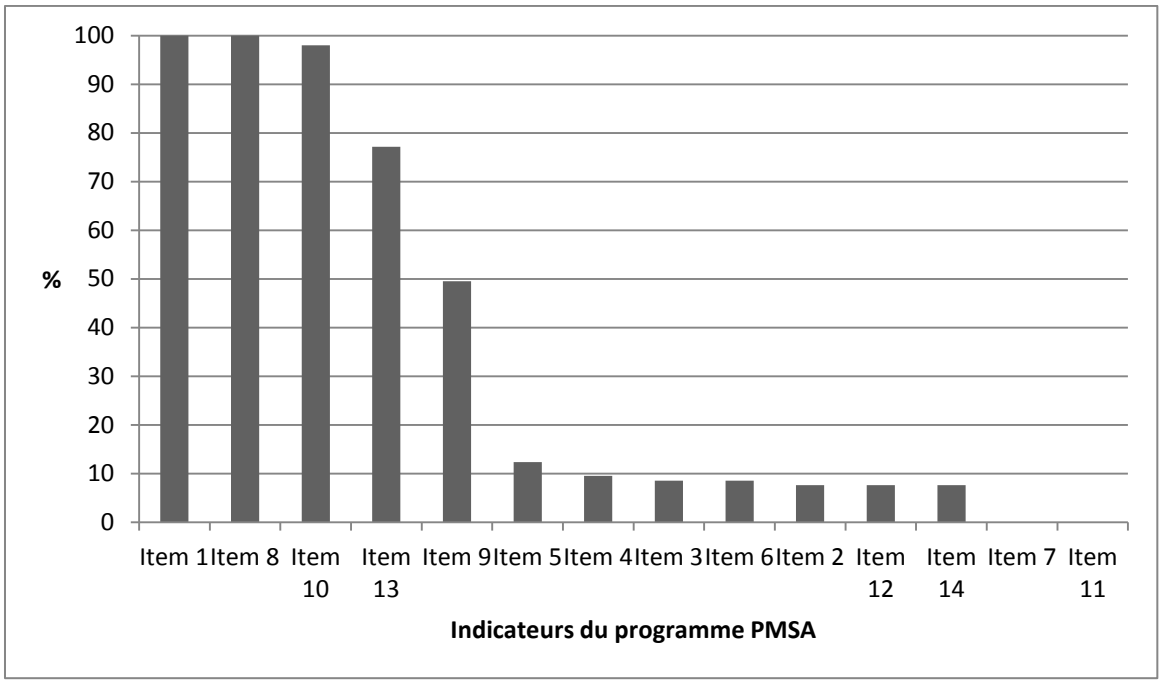
2. Analyse des performances individuelles du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

Les performances des indicateurs du programme PMSA étaient disparates. On pouvait classer les indicateurs en 3 catégories (figure 4)

- Les indicateurs toujours non conformes pour toutes les ordonnances (indicateurs 1, 8, 10)
- Les indicateurs toujours conformes pour toutes les ordonnances (indicateurs 7, 11)
- Les indicateurs dont la conformité varie d'une ordonnance à l'autre (indicateurs 2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 13, 14)

La moyenne des non conformités selon le programme PMSA était de 4,87 par ordonnance avec un écart types à 0,96.

Figure 4 : Nombre de non conformité par indicateur du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé



Parmi les facteurs de risque de non-conformité à risque de iatrogénie médicamenteuse chez les patients, le nombre de pathologies chroniques (p=0,013), le nombre de médicaments (p=0.0002) et le nombre d'acte (p=0,02) étaient statistiquement liés à un risque accru de non conformité de la part du programme PMSA. En revanche ni le genre (p=0,64) ni l'âge (p=0,09) n'étaient statistiquement corrélés à la non-conformité (tableau 5).

Tableau 5 : Facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse

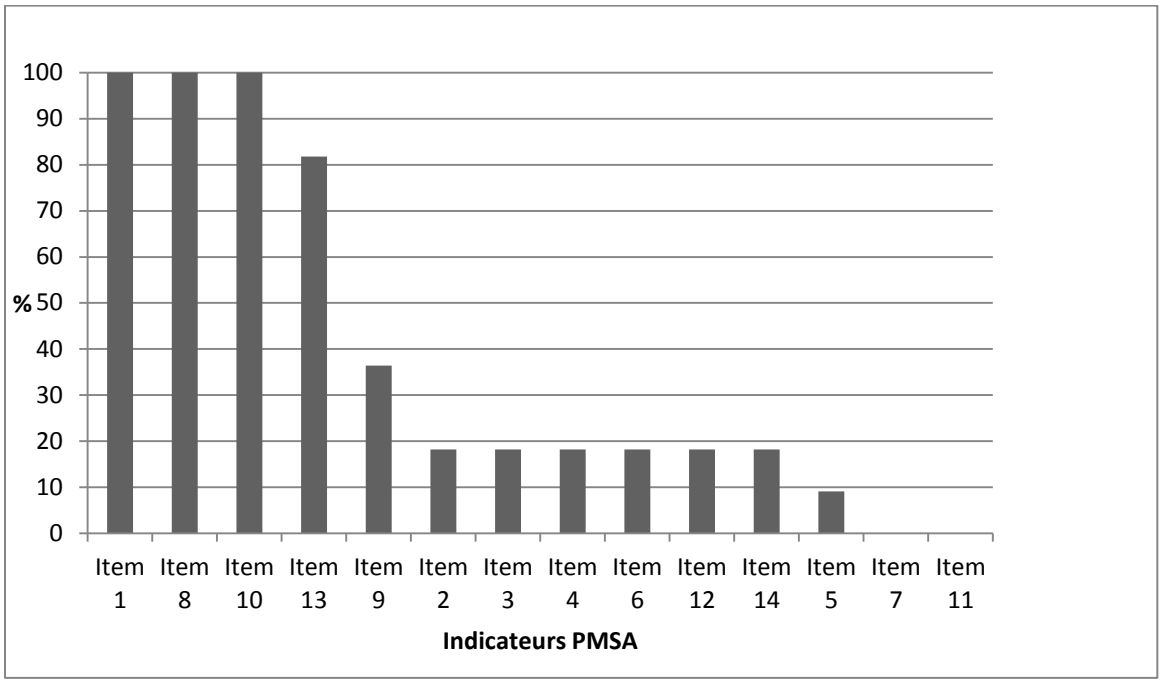
	Non conformités totales	Nombre patients	Moyenne de non-conformité/patient	P
Age				0.09 (K. Wallis)
<65 ans	210	42	5	
65-74 ans	102	23	4,43	
>74 ans	200	40	5	
Genre				0.64 (Student)
Femme	270	55	4,91	
Homme	241	50	4,82	
Pathologies				<0.05 (K. Wallis)
<4 patho	92	21	4,38	
4-6 patho	329	68	4,84	
>6 patho	90	16	5,63	
Médicaments				<0.05 (K. Wallis)
<5 méd	66	16	4,13	
5-7 méd	200	42	4,76	
>7 méd	245	47	5,21	
Actes				<0.05 (K. Wallis)
<11 actes	37	8	4,63	
11-20 actes	236	51	4,64	
>20 actes	238	46	5,17	

3. Comparaison du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé avec Polychrome

3.1 Descriptif du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

Les performances de chaque indicateur du programme PMSA et la moyenne de non-conformité parmi les 11 ordonnances sélectionnées par le groupe d'expert de Polychrome se superposaient globalement à celles des 105 ordonnances dans leur ensemble (figure 5)

Figure 5 : Taux de non conformité par indicateur chez les ordonnances comparées (n=11)



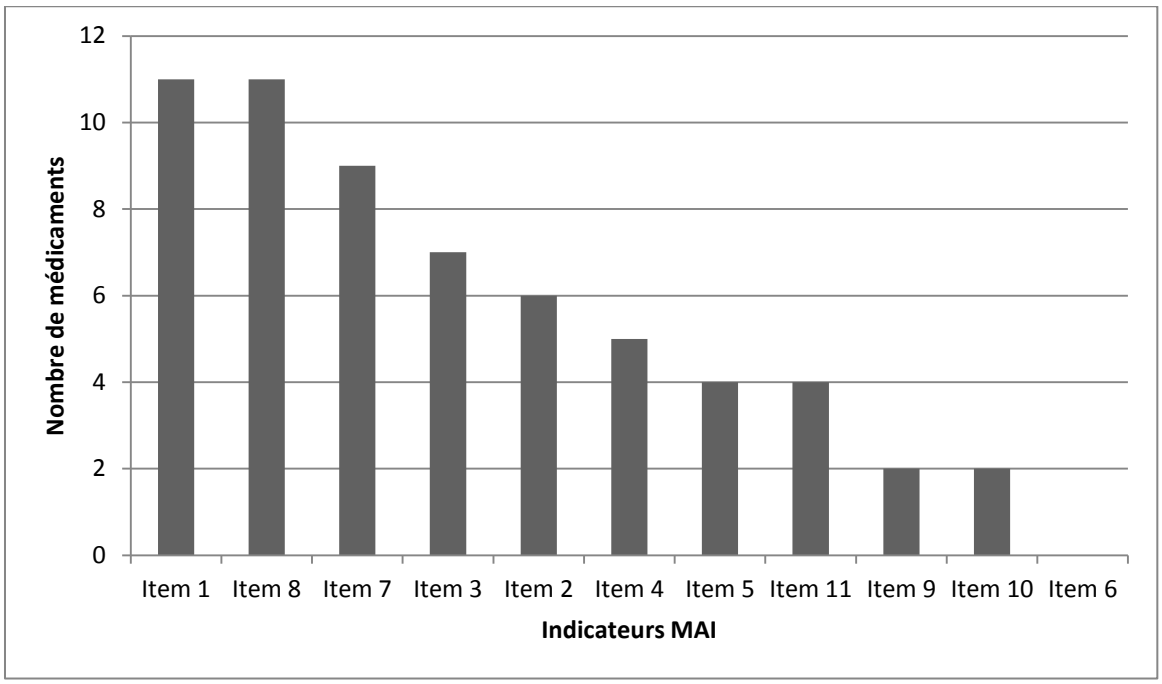
3.2 Descriptif des ordonnances du groupe d'expert

Au niveau des performances des indicateurs de la grille MAI modifiée utilisée par le groupe d'expert, on mettait également en évidence trois catégories d'indicateurs (figure 6) :

- Les indicateurs toujours non conformes (indicateurs 1, 8),
- Les indicateurs toujours conformes (indicateur 6)
- Les indicateurs dont la conformité variait d'un médicament à l'autre (indicateurs 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11)

Au niveau du nombre de non conformité par indicateur, la moyenne par ordonnance était de 5,55 et l'écart type de 1,04.

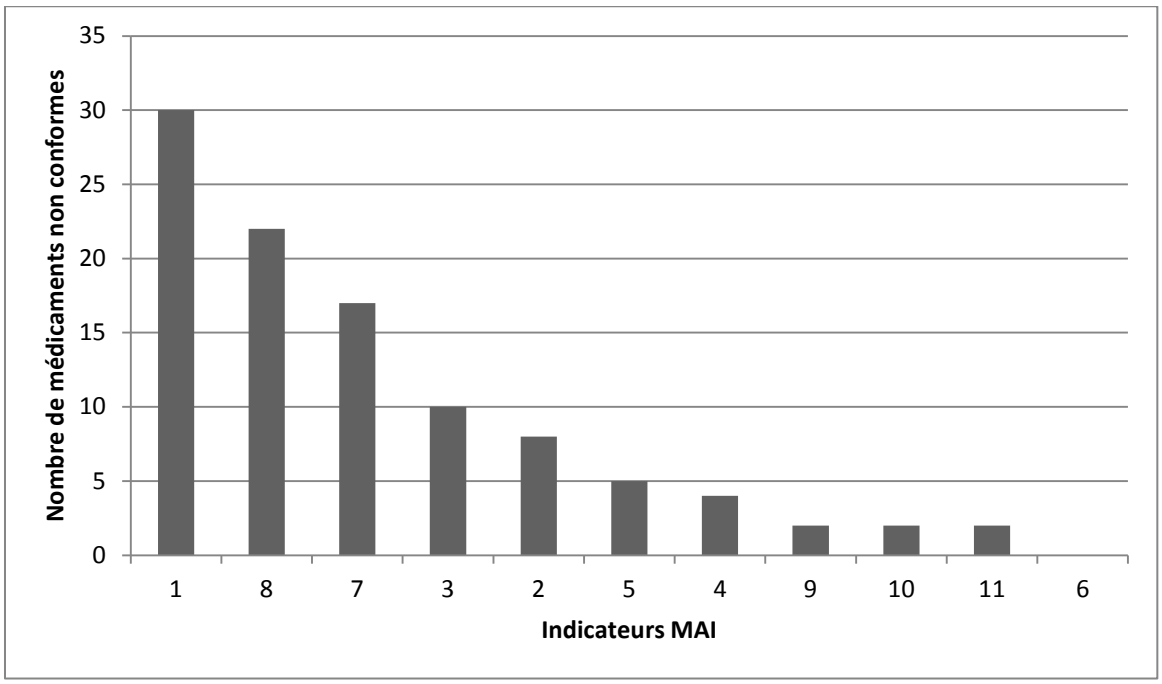
Figure 6 : Non conformité des indicateurs du Medication Appropriateness Index par indicateur (n=11)



3.3 Comparaison

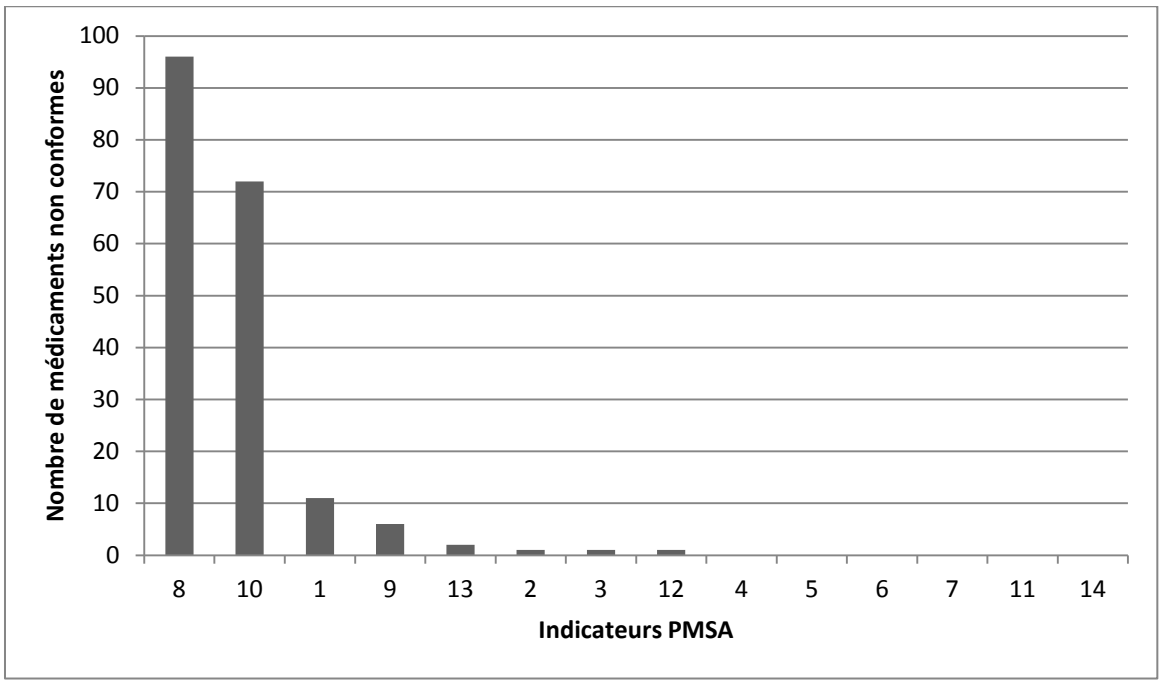
La première partie de la comparaison, mettait en évidence le nombre de non conformités par médicaments vues par le groupe d'expert et non vues par le programme PMSA (figure 7) Un nombre important de non conformités pourtant accessibles à une rectification n'étaient pas vues par le programme PMSA dans tous les indicateurs MAI sauf pour le 6.

Figure 7 : Non conformités non vues par le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé pour lesquelles une alternative était possible



A l'inverse, il existait également des non conformités vues par le programme PMSA mais qui n'étaient. Ces non conformités concernaient 2 indicateurs du programme PMSA : La prescription en DCI ainsi que la précision de la posologie du médicament. Les autres indicateurs du programme PMSA ne mettaient pas ou peu en évidence des non conformités que les experts n'avaient pas vues (figure 8).

Figure 8 : Non conformités identifiées par le programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé non identifiées par le groupe d'experts



DISCUSSION

1) Résultats principaux et implications majeures

Ces résultats bien qu'encourageants sur la capacité du programme PMSA à détecter des risques potentiels de iatrogénie médicamenteuse mettent en exergue quelques limites de l'outil dans le cadre du DPC du médecin généraliste.

Parmi elles, certains indicateurs souffrent d'un manque de pertinence et de clarté. D'une part, le programme PMSA laisse passer un nombre important de prescriptions à risque iatrogénique. D'autre part, il tend à identifier systématiquement d'autres risques dont on peut se demander s'ils représentent vraiment un risque iatrogène pour le patient.

Par ailleurs, le programme PMSA représente un bon outil d'EPP mais l'absence d'évaluation de la progression du praticien sur le long court est un élément manquant à l'intégration de l'outil dans un processus de DPC.

1.1 La pertinence des indicateurs du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

Les performances individuelles des indicateurs du programme PMSA mettent en évidence un problème de pertinence pour la plupart d'entre eux. On différencie en effet 3 catégories d'indicateurs : Les indicateurs systématiquement non conformes, les indicateurs occasionnellement non conformes et les indicateurs systématiquement conformes. Indépendamment de la pertinence de leur contenu, on peut se demander si un programme d'EPP est le média le plus adapté à la promotion d'indicateurs qui ne sont jamais ou toujours respecté et s'il ne faudrait pas plutôt les intégrer à des campagnes nationales de sensibilisation.

<u>Les indicateurs systématiquement non conformes :</u>

Il s'agit des indicateurs 1 (hiérarchisation des ordonnances par pathologie), 8 (prescription en DCI) et 10 (précision de la posologie et la répartition dans la journée).

Concernant l'indicateur 1, la pratique de hiérarchisation des ordonnances par pathologie n'a jamais été mise en évidence sur les 105 ordonnances sélectionnées. La validité scientifique

de cet indicateur comme outil de prévention de la iatrogénie médicamenteuse n'a, à notre connaissance, jamais été établie. Cependant, sa promotion se fait sur la base d'un accord professionnel fort puisque c'est la position de l'ensemble des experts de l'étude Polychrome (9) en plus de la HAS rendant cet indicateur pertinent dans son contenu.

Concernant l'indicateur 8, la prescription en DCI, même si sa validité scientifique n'a jamais été établie, représente là aussi un indicateur reconnu par l'OMS ou encore Prescrire (20, 22) comme indicateur de qualité d'une ordonnance faisant ainsi l'objet d'un accord professionnel là aussi fort. Par ailleurs, la DCI est la dénomination en vigueur dans de nombreux pays dont ceux de l'Union Européenne. Cependant, comme il suffit qu'un seul médicament ne soit pas prescrit en DCI pour ne pas valider l'ordonnance, la non-conformité à l'indicateur dans 100% des ordonnances de cet indicateur ne rend pas compte de la grande hétérogénéité des ordonnances. Par ailleurs, il existe plusieurs médicaments dits à marge thérapeutique étroite (L-thyroxine) pour lesquels la prescription en nom commercial est acceptée afin d'éviter les désagréments d'équilibration de doses au patient (20). Au final, cet indicateur semble pertinent en ce qu'il encourage la prescription en DCI mais mériterait d'être nuancé pour certaines classes médicamenteuses dites « à marge thérapeutique étroite ».

Enfin, concernant l'indicateur 10, la précision de la posologie et de la répartition dans la journée même si elle semble indispensable pour certains médicaments présente le même problème que pour l'indicateur 8. Il suffit en effet qu'un seul médicament n'ait pas de précision de posologie ou de répartition dans 24h pour que l'indicateur soit non conforme. Or, il existe des médicaments pour lesquels la précision de la posologie n'est pas systématique, c'est le cas de beaucoup de médicaments comme les topiques laissés à l'adaptation du patient pour la gestion de sa douleur. De même, la répartition dans la journée n'est pas systématique pour beaucoup de médicaments pour lesquels la dose dans la journée est indiquée en laissant au patient le soin de définir sa répartition dans la journée. Enfin, la notion de pertinence des prescriptions n'entre pas en ligne de compte. En effet, si la posologie et la répartition sont renseignées mais que ces dernières sont aberrantes, le programme PMSA n'est pas en mesure de permettre de le signaler. A titre d'exemple, une antibiothérapie par Amoxicilline prescrite à la dose de 2g x 5/j pendant 1 mois dans le cadre d'une sinusite maxillaire n'allumerait aucun des indicateurs du programme PMSA. Cet

indicateur, même s'il est pertinent est dans sa forme actuelle incomplète et mérite donc d'être précisé et nuancé pour certaines classes médicamenteuses comme les topiques par exemple.

Les indicateurs systématiquement conformes :

Il s'agit des indicateurs 7 (précise âge ou date de naissance) et 11 (précise galénique de chaque médicament).

Concernant ces indicateurs, l'âge et la galéniques étaient toujours précisés car les ordonnances étaient faites sur logiciel informatisé. De ce fait, l'âge et la galénique apparaissent nécessairement sur toute ordonnance validée par le logiciel. De nos jours, les logiciels informatisés pour la gestion des prescriptions représentent la majorité des pratiques médicales. Le taux de couverture d'un logiciel informatisé n'atteint pas 100% des médecins traitants, on peut se demander si cet indicateur a bien sa place dans un outil de DPC proposé à l'ensemble de la population médicale ou si il ne vaudrait pas mieux concentrer les efforts sur l'incitation pour les médecins non encore équipés d'un logiciel de gestion informatique des prescriptions. Ces indicateurs, même s'ils semblent pertinents, sont faciles à intégrer dans un logiciel de prescription informatique.

Au final, sur les 14 indicateurs évalués dans ce travail, 5 indicateurs sont modifiables. Le programme PMSA n'identifie en effet pas nécessairement des problèmes solvables ou pertinents. Nous avons vu qu'il existait 6 indicateurs sur 14 (soit 42,86%) dont les performances étaient les mêmes pour toutes les ordonnances. Le prescripteur ne sera donc évalué que sur les 8 indicateurs restants. De fait, individuellement, le questionnaire reflète une fausse homogénéité des résultats.

1.2 Pertinence du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé en tant qu'outil de Développement Professionnel Continu

Comme nous l'avons vu, le DPC repose sur un triptyque, évaluation des pratiques professionnelles, perfectionnement des connaissances et amélioration des pratiques le tout dans un cadre de sujet de santé publique.

Au premier abord, le programme PMSA semble respecter ce triptyque. Nous avons vu que la iatrogénie médicamenteuse du sujet âgé était effectivement un problème de santé publique.

Dans ce cadre, le praticien évalue ses ordonnances, on suppose qu'il recherche des connaissances nouvelles sur des informations qu'il n'aurait pas concernant ses prescriptions (indication d'un médicament, interaction médicamenteuse avec tel ou tel autre médicament etc...) et améliore ses pratiques en apportant des modifications appropriées à l'ordonnance. En revanche, il n'existe pas d'outil intégré au programme PMSA permettant d'évaluer l'amélioration des pratiques de prescription sur le long terme. Cet élément manque pour une intégration du programme PMSA en tant qu'outil de DPC.

1.3 Elargissement de la cible du programme Prescription Médicamenteuse chez le Sujet Agé

Les facteurs de risque de iatrogénie médicamenteuse selon le programme PMSA dépendent comme on l'a vu du nombre de médicaments (p=0,002) mais pas de l'âge (p=0,09).

Le programme PMSA pourrait par conséquent élargir la population cible à l'ensemble des patients polymédiqués sans critères d'âge.

2) Forces et limites du travail

Nos conclusions trouvent cependant leurs limites dans le sens où l'interprétation de certains indicateurs du programme PMSA était ambigüe. Par ailleurs, nous ne disposions pour ce travail que des ordonnances avec les antécédents des patients et non l'ensemble du dossier. Le traitement de certains indicateurs comme le 13 s'est ainsi trouvé plus difficile.

2.1 Forces du travail

Ce travail a l'avantage de proposer une étude d'un nombre élevé d'ordonnances obtenues par échantillonnage aléatoire parmi des ordonnances prototypiques permettant à l'étude d'avoir une bonne puissance pour les analyses statistiques et une meilleure représentativité des problèmes posés dans les ordonnances de patients polypathologiques polymédiqués en médecine générale.

Par ailleurs, le groupe d'expert utilisé comme référentiel pour la comparaison avec le programme PMSA est intéressant car il réunit des praticiens de plusieurs spécialités concernées par les problèmes de polyprescription chez la personne âgée. Leur expertise est

donc basée sur les pratiques réelles en tenant compte des divergences d'avis et permettant leur usage en tant que Gold standard fort.

2.2 Limites du travail

2.2.1 Biais d'interprétation

Lors de ce travail, une des difficultés rencontrée lors de l'analyse des ordonnances portait sur l'interprétation des indicateurs du programme PMSA.

Dans certains cas de figure, l'interprétation de l'indicateur du programme PMSA concernant la validité d'une prescription pouvait être difficile.

Ci-dessous, quelques exemples d'interprétation difficile :

- Indicateur 3 : Ne comprend pas plus de 1 AINS. Les crèmes à base d'AINS du fait de leur passage faible dans le sang sont ils à considérer au même titre que les AINS oraux ?
- Indicateur 4 : Ne comprend pas plus de 1 benzodiazépine. Les dérivés des benzodiazépines (ex : Tranxène), les médicaments reliés aux BZD (ex : Zopiclone), sont ils considérés comme des benzodiazépines ?
- Indicateur 13 : Ne comprends pas de médicament sans indication documentée dans le dossier. Sur quel rationnel se baser pour juger de la pertinence de l'indication d'un médicament ? Par exemple, les médicaments à base de fraction flavonoïque purifiée micronisée (DAFLON) possédant l'AMM dans les insuffisances veineuses mais dont le SMR est insuffisant sont ils des prescriptions indiquées ?

2.2.2 Biais d'analyse

Pour l'analyse des ordonnances, l'ensemble des dossiers n'était pas disponible et seuls les antécédents du patient étaient disponibles. De ce fait, le traitement de l'indicateur 12 (comprends les médicaments pour traiter une indication notée dans le dossier) s'en trouvait perturbé. Par exemple, si le dossier mentionnait une hypertension artérielle dans le dossier mais que l'ordonnance ne comprenait pas d'anti-hypertenseur, nous n'avons pas pu déterminer s'il s'agissait d'une omission de la part du médecin ou si les mesures hygiéno-diététiques (sport, perte de poids) avaient suffi. Pour ce cas de figure, nous avons considéré que si les recommandations admettaient un traitement non médicamenteux à la prise en

charge de la pathologie en question, il ne s'agissait pas d'une non-conformité. En pratique, nous précisons que ce cas de figure n'a que très peu perturbé les résultats finaux.

Pour leur évaluation, le groupe d'expert a utilisé la grille MAI. Or les résultats de cette grille mettent en évidence que cette grille elle-même n'est pas parfaite étant donné que tout comme le programme PMSA, certains indicateurs systématiquement conformes ou non conformes. MAI représente cependant le meilleur outil de comparaison dans la mesure où il s'agit d'un outil validé dans la presse internationale et destiné à la recherche.

Le programme PMSA est un outil d'EPP ciblant les personnes âgées. Il a cependant été évalué via une population plus large que celle éligible pour le programme. Cela constitue un biais important des résultats. Mais l'âge n'était pas un facteur de risque de iatrogénie médicamenteuse. Il semble donc pertinent d'élargir la cible de l'outil à l'ensemble des patients polymédiqués plutôt qu'aux seules personnes âgées.

Les ordonnances évaluées dans ce travail datent de 2002 à 2004. Ces mêmes ordonnances ont été évaluées avec les recommandations en vigueur en 2012 représentant un biais d'analyse.

Enfin, les médecins prescripteurs étaient tous informatisés. Les ordonnances renseignaient donc systématiquement l'âge et la galénique des médicaments (respectivement indicateurs 7 et 11 du programme PMSA) faussant ainsi la validité de ces indicateurs. Cependant, l'informatisation des médecins généralistes tendant à se généraliser, il est probable que ces chiffres s'approchent de la réalité.

2.2.3 Biais de représentativité

La population de médecins étudiés, s'il est vrai que le recrutement était varié et réparti sur l'ensemble du territoire français, les ordonnances étaient néanmoins sélectionnées chez des médecins recrutés sur la base du volontariat constituant ainsi un biais de sélection. On peut formuler l'hypothèse d'un meilleur respect des règles de bonnes pratiques par cet échantillon de médecin.

Dans ce travail, le programme PMSA a été utilisé sur les 105 ordonnances par une seule et même personne ayant pris le temps de comprendre et d'interpréter l'utilisation de l'audit à sa façon. Ce travail ne rend donc pas compte des disparités de compréhension et donc

d'utilisation du programme PMSA au sein d'une population hétérogène de médecin en situation authentique de DPC.

2.2.4 Biais de collecte des données

Il est très probable que, tout comme pour les autres outils de prévention de la iatrogénie médicamenteuse présentés plus haut, les résultats du programme PMSA soient dépendants de l'utilisateur. L'évaluateur de ce travail ayant été unique, cela représente un biais dans la collecte des données.

3) Forces et limites en comparaison avec les autres travaux de la littérature

De nombreux outils relatifs à la prévention de la iatrogénie médicamenteuse ont été développés. Il est possible de citer la grille MAI utilisée dans ce travail mais également REMED ou encore STOPP START. Ces outils de prévention prennent l'aspect d'audit et ne diffèrent qu'à travers les indicateurs retenus, leur nombre ou encore la population cible concernée par l'audit (établissement de santé ou médecine de ville). Par ailleurs, aucun de ces outils de prévention n'est destiné aux patients « jeunes ».

Les performances de ces outils ont été évaluées. Ces études suivent globalement le même schéma, il s'agit d'études quantifiant les non-conformité de prescription identifiées par l'outil. En revanche, aucun travail réalisé jusqu'ici n'a évalué l'impact de ces outils sur la morbi-mortalité imputable à la iatrogénie chez les patients.

Le programme PMSA ne déroge pas à cette règle et a été l'objet d'une thèse évaluant ses performances (23). Dans cette thèse, le programme PMSA mettait en évidence 2,1% d'absence d'instauration d'un traitement efficace dans les prescriptions (underuse). 16,9% des médicaments sont l'utilisation de médicaments dont les risques dépassent les bénéfices attendus (misuse). 15,9% des médicaments est l'utilisation de médicaments prescrits en l'absence d'indication ou d'efficacité démontrée (overuse). Par ailleurs, elle établissait une diminution du nombre de médicaments par ordonnance à court terme.

A ces égards, l'originalité de notre travail est qu'il propose une approche comparative du programme PMSA par rapport à un autre outil très similaire disposant de plus de recul dans la prévention de la iatrogénie médicamenteuse. Par ailleurs, ce travail propose de prendre pour cible des personnes « jeunes » ne rentrant pas dans les critères d'éligibilité de l'outil.

En montrant qu'il n'y a pas de différences dans les non-conformités en fonction de l'âge, ce travail laisse donc à penser que toutes les personnes polymédiquées devraient bénéficier d'une politique de prévention en la matière.

4) Questions non résolues

Tout comme la plupart des outils dédiés à la prévention de la iatrogénie médicamenteuse chez le sujet âgé (18), les indicateurs du programme PMSA ont été choisis de manière empirique (âge renseigné, hiérarchisation des ordonnances par pathologie). Il n'existe pas de preuve d'un lien entre ces facteurs et la diminution de la morbi-mortalité imputable à la iatrogénie médicamenteuse (15). Les recommandations anglo-saxonnes insistent sur la nécessité de mettre en place de telles études pour les autres outils (19).

Si ce travail permet d'avoir des pistes de réflexion sur la manière d'optimiser le programme PMSA, il ne permet pas de savoir si cet outil est efficace en termes de morbi-mortalité. C'est-à-dire, sur la diminution des hospitalisations ou encore, des décès imputables à la iatrogénie médicamenteuse.

5) Perspectives

5.1 Elargissement de la population cible de la prévention de la iatrogénie médicamenteuse

Nous avons vu dans ce travail que le critère associé à un risque accru de iatrogénie médicamenteuse n'était pas tant l'âge que le nombre de pathologies chroniques pour lesquelles un patient est suivi.

A ce titre, dans le cadre d'une politique de santé publique, il paraît pertinent d'élargir la population cible des programmes de prévention de la iatrogénie médicamenteuse aux personnes polypathologiques plutôt qu'aux seules personnes âgées.

5.2 Quel outil pour la prévention de la iatrogénie médicamenteuse ?

Ce travail pose également la question de la validité de l'approche de la prévention de la iatrogénie médicamenteuse de manière systématisée par audit plutôt que de manière globale.

Une première approche serait d'optimiser le programme PMSA en se servant des résultats de ce travail. Il s'agirait alors d'avoir une réflexion

A ce titre, la seconde approche serait de penser la prévention de la iatrogénie différemment. Au cours de ce travail, il nous est apparu que l'identification de la iatrogénie potentielle était une affaire de groupe. Il apparaît bien plus aisé de se rendre compte d'une interaction médicamenteuse ou de repérer le manque de pertinence d'une prescription lorsqu'une tierce personne intervient dans nos propres ordonnances

CONCLUSIONS

Le programme PMSA permet de mettre en évidence dans les ordonnances de patients polymédiqués en médecine générale plusieurs prescriptions à risque de iatrogénie médicamenteuse. Les performances du programme PMSA sont optimisables car il ne met pas en évidence tous les risques iatrogéniques contenus dans les ordonnances. Pour ce faire, plusieurs pistes sont suggérées par ce travail : l'enrichissement de certains indicateurs avec la notion de pertinence des indications, des posologies, des durées de prescription ; l'apport de précisions à certains indicateurs dont l'interprétation peut porter à confusion comme celle des AINS.

Les performances du programme PMSA ne sont pas dépendantes de l'âge et cet outil pourrait bénéficier à l'ensemble des patients polymédiqués sans critères d'âge.

Le programme PMSA présente une évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre d'un problème de santé publique mais devrait présenter un système d'évaluation de l'amélioration des pratiques dans le temps afin de s'intégrer pleinement dans le DPC.

L'apport d'un tel outil en termes de diminution de la morbi-mortalité relative à la iatrogénie médicamenteuse reste encore à évaluer.

BIBLIOGRAPHIE

(1) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. « Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé », juin 2005. http://www.cnsa.fr/IMG/pdf/iatogenie_medicamenteuse.pdf.

(2) Alfaro Lara, Eva Rocío, Maria Dolores Vega Coca, Mercedes Galván Banqueri, Roberto Marín Gil, María Dolores Nieto Martín, Concepción Pérez Guerrero, Manuel Ollero Baturone, et Bernardo Santos-Ramos. « Selection of tools for reconciliation, compliance and appropriateness of treatment in patients with multiple chronic conditions ». European Journal of Internal Medicine 23, no 6 (septembre 2012): 506 512. doi:10.1016/j.ejim.2012.06.007.

(3) Alldred, David P, David K Raynor, Carmel Hughes, Nick Barber, Timothy F Chen, et Pat Spoor. « Interventions to Optimise Prescribing for Older People in Care Homes ». Cochrane Database of Systematic Reviews (Online) 2 (2013): CD009095. doi:10.1002/14651858.CD009095.pub2.

(4) ameli.fr - Prévenir la iatrogénie médicamenteuse ». Consulté le 2 mai 2013. http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/prevenir-la-iatrogenie-medicamenteuse.php.

(5) Bregnhoj L, Thirstrup S, Kristensen MB et al. Reliability of a modified medication appropriateness index in primary care. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:769–773

(6) Castillo-Paramo A, Pardo-Lopo R, Gomez- Serranillos I, et al. « Les critères STOPP/START pour identifier les prescriptions médicamenteuses inappropriées chez les personnes âgées en soins primaires : « primum non nocere » » no 106. Exercer (2013): 54 55.

(7) Clerc, Le Breton, Mousquès, Hebbrecht, et De Pouvourville. « Polychrome », octobre 2009.

(8) Conférence Nationale de Santé, Iatrogénie, 1999.

(9) Davis, Ryan G., Charley A. Hepfinger, Karen Ann Sauer, et Michelle S. Wilhardt. « Retrospective evaluation of medication appropriateness and clinical pharmacist drug therapy recommendations for home-based primary care veterans ». The

American Journal of Geriatric Pharmacotherapy 5, no 1 (mars 2007): 40 47. doi:10.1016/j.amjopharm.2007.03.003.

(10) Dimitrow, Maarit S, Marja S A Airaksinen, Sirkka-Liisa Kivelä, Alan Lyles, et Saija N S Leikola. « Comparison of Prescribing Criteria to Evaluate the Appropriateness of Drug Treatment in Individuals Aged 65 and Older: a Systematic Review ». Journal of the American Geriatrics Society 59, no 8 (août 2011): 1521 1530. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03497.x.

(11) Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du conseil du 6 Novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Version consolidée au 27 Octobre 2012. le 10 juin 2013. http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32001L0083:FR:NOT.

(12) Duerden, Millson, Avery, et Smart. « The quality of GP prescribing », juin 2010. http://www.kingsfund.org.uk/projects/gp-inquiry/prescription-management.

(13) Gallagher, P, C Ryan, S Byrne, J Kennedy, et D O'Mahony. « STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus Validation ». International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 46, no 2 (février 2008): 72 83.

(14) Hakkarainen, Katja M., Khadidja Hedna, Max Petzold, et Staffan Hägg. « Percentage of Patients with Preventable Adverse Drug Reactions and Preventability of Adverse Drug Reactions – A Meta-Analysis ». PLoS ONE 7, no 3 (15 mars 2012): e33236. doi:10.1371/journal.pone.0033236.

(15) Haute Autorité de Santé, Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé Programme pour le médecin traitant Evaluation des Ordonnances (Haute Autorité de Santé, 2005).

(16) Haute Autorité de Santé, Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé Programme pour le médecin traitant Evaluation des Ordonnances et Dossiers (Haute Autorité de Santé, 2005).

(17) Haute Autorité de Santé, Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Tout savoir sur ces programmes. (Haute Autorité de Santé, 2005).

(18) Haute Autorité de Santé, Prescrire chez le sujet âgé (Haute Autorité de Santé, 2005).

(19) Haute Autorité de Santé. « Comment faire son DPC ? », mars 2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1288606/fr/dpc-mode-d-emploi.

(20) Legrain, et Lacaille. « Prescription médicamenteuse du sujet âgé. » In AKOS (traité de médecine), 3:1040 1046. Encyclopédie médico- chirurgicale, 2005.

(21) LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. 2009-879, 2009. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id

(22) Prescrire, « Penser et prescrire en DCI » 20, no. 209 (septembre 2000): 606-623.

(23) REMED. Consulté le 2 mai 2013. http://www.sfpc.eu/fr/pratiques-professionelles/remed.html.

(24) Samsa, Gregory P., Joseph T. Hanlon, Kenneth E. Schmader, Morris Weinberger, Elizabeth C. Clipp, Kay M. Uttech, Ingrid K. Lewis, Pamela B. Landsman, et Harvey J. Cohen. « A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity ». Journal of Clinical Epidemiology 47, no 8 (août 1994): 891 896. doi:10.1016/0895-4356(94)90192-9.

(25) Schmader K, Hanlon JT, Weinberger M et al. Appropriateness of medication prescribing in ambulatory elderly patients. J Am Geriatr Soc 1994;42:1241–1247

(26) Sylvie Legrain, Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé (Haute Autorité de Santé, 2005).

(27) Valembois, Lucie, et Jean-Philippe David. Quelle optimisation des ordonnance -

? Créteil, France: Université de Paris-Est Créteil, 2011.

(28) WHO | International Nonproprietary Names ». WHO. Consulté le 10 juin 2013. http://www.who.int/medicines/services/inn/en/index.html.

ANNEE : 2013

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : TAHA Anas

DIRECTEUR DE THESE : Dr LE BRETON Julien

TITRE DE LA THESE : **Titre : Prévenir la iatrogénie médicamenteuse : évaluation du programme d'audit Prescription Médicamenteuse du Sujet Âgé.**

Introduction : La iatrogénie médicamenteuse est responsable de 3,6% des hospitalisations dont 20% chez les plus de 80 ans. L'objectif de ce travail est de déterminer si le programme Prescription Médicale du Sujet Âgé (PMSA) de la Haute Autorité de Santé permet d'identifier la iatrogénie potentielle contenue dans les ordonnances des patients polypathologiques vus en médecine générale.

Méthode Nous avons sélectionné à partir d'une base de données de recueil en continu 105 ordonnances de patients polypathologiques suivis en MG entre 2002 et 2004 sans critère d'âge. Chaque ordonnance a été soumise aux 14 critères retenus de l'audit PMSA. Un sous-groupe de 11 ordonnances archétypales a été analysé par un groupe d'experts à l'aide des 11 critères du Medication Appropriateness Index permettant de comparer leurs conclusions à celles de l'audit PMSA.

Résultats : L'âge médian des patients était de 75 ans. Le nombre de critères de l'audit PMSA non-conformes variait de 3 à 7 parmi les 105 ordonnances. Le nombre de critères non-conformes augmentait avec les pathologies prises en charge ($p<0,05$) et les médicaments prescrits ($p<0,001$), mais n'était pas lié à l'âge. Cinq critères, toujours conformes ou toujours non-conformes, étaient non discriminants sur la qualité des ordonnances dans notre échantillon. Les problèmes identifiés par le groupe d'expert et par l'audit PMSA étaient largement différents. L'audit PMSA ne mettait pas en évidence la plupart des problèmes pour lesquels il existait une solution.

Conclusions : PMSA devrait mieux identifier la iatrogénie potentielle contenue dans les ordonnances et devrait cibler l'ensemble des patients polypathologiques polymédiqués sans critère d'âge.

MOTS-CLES :

- Ordonnances médicamenteuses / Drug prescriptions
- Traitement médicamenteux -- Effets indésirables / Drug therapy -- Adverse effects Maladie chronique –
- Traitement médicamenteux /Chronic disease – Drug therapy
- Polypharmacie/Polypharmacy
- Prévention et contrôle / Prevention & control

ADRESSE DE L'U.F.R. : 8, Rue du Général SARRAIL
94010 CRETEIL CEDEX